

Эффективность Сермиона в лечении шума в ушах у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией

© Е.В. ЕКУШЕВА^{1,2}

¹Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

Резюме

Цель исследования. Проведено открытое наблюдательное несравнительное клиническое исследование, в котором были изучены эффективность и переносимость препарата Сермион в суточной дозе 30 мг на протяжении 6 мес у пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ) и шумом в ушах.

Материал и методы. Клинически и неврологически обследованы 56 пациентов (средний возраст 51,1±8,7 года) с использованием общепринятых опросников для анализа выраженности тиннитуса и его влияния на повседневную жизнь и уровень дистресса пациентов, связанного с ушным шумом. Оценка качества жизни выполнялась с помощью анкеты SF-36. Все больные самостоятельно оценивали индекс удовлетворенности проводимой терапией.

Результаты и заключение. Показаны безопасность, хорошая переносимость и очевидный клинический эффект при использовании препарата Сермион. Наилучшие результаты получены при применении препарата Сермион на протяжении 6 мес в отношении выраженности тиннитуса, его влияния на повседневную активность, уровень дистресса и качество жизни больных. Также отмечено существенное улучшение самочувствия и когнитивных функций практически у всех исследуемых. Показано, что после данного курса терапии даже через 3 мес сохраняется терапевтическая эффективность препарата Сермион. Пациенты в большей степени были удовлетворены данным препаратом после 6-месячного курса лечения. Полученные данные предполагают более широкое использование препарата Сермион у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и шумом в ушах. Применение препарата безопасно, эффективно и патогенетически обоснованно влияет на существующие нарушения у этих больных.

Ключевые слова: тиннитус, шум в ушах, хроническая ишемия мозга, ницерголин, Сермион.

Информация об авторе:

Екушева Е.В. — e-mail: ekushevaev@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Екушева Е.В. — e-mail: ekushevaev@mail.ru

Как цитировать:

Екушева Е.В. Эффективность Сермиона в лечении шума в ушах у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(10):60–66. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112110160>

Efficacy of Sermion in the treatment of tinnitus noise in patients with chronic cerebrovascular pathology

© E.V. EKUSHEVA^{1,2}

¹Academy of Postgraduate Education of the Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia;

²Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Abstract

Noise in the ears or tinnitus is one of the earliest and most frequent non-cognitive manifestations of chronic cerebral ischemia (CCI) and is the most difficult clinical phenomenon for therapeutic intervention.

Objective. of an open observational noncomparative clinical study was to study in patients with CCI and tinnitus and/or head the efficacy and tolerability of Sermion in a daily dose of 30 mg for 6 months.

Material and methods. 56 patients (51.1±8.7 years) were clinically and neurologically examined using standard questionnaires to analyze the severity of tinnitus and its impact on daily life and the level of patient distress associated with noise, and to study the quality of life using the SF-36 questionnaire. All patients independently assessed the therapy satisfaction index.

Results and conclusion. The safety, good tolerance and obvious clinical effect were shown when using the drug Sermion. The best results were obtained with the use of Sermion for 6 months in relation to the severity of tinnitus, the degree of its influence on daily activity, the level of distress and an increase in the quality of life of patients, as well as a significant improvement in well-being and cognitive functions in almost all subjects. It has been shown that after an adequate course of therapy and after 3 months, the therapeutic efficacy of Sermion is preserved, and the patients themselves were more satisfied with this remedy after 6 months of treatment. The data obtained suggest a wider use of Sermion in patients with cerebrovascular diseases and tinnitus and/or head, the use of which allows a safe, effective and pathogenetically reasonable effect on the existing disorders in these patients.

Keywords: tinnitus, chronic cerebral ischemia, nicergoline, Sermion.

Information about the authors:

Ekusheva E.V. — e-mail: ekushevaev@mail.ru

Corresponding author: Ekusheva E.V. — e-mail: ekushevaev@mail.ru**To cite this article:**

Ekusheva E.V. Efficacy of Sermion in the treatment of tinnitus noise in patients with chronic cerebrovascular pathology. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(10):60–66. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro202112110160>

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) относится к наиболее распространенным диагнозам, устанавливаемым отечественными клиницистами в повседневной практике, в частности в 2017 г. было официально зарегистрировано >6,5 млн больных с ХИМ [1], что даже с учетом возможной гипердиагностики демонстрирует широкую представленность хронических расстройств мозгового кровообращения во взрослой популяции.

ХИМ представляет собой гетерогенное сосудистое многоочаговое или диффузное поражение головного мозга вследствие прогрессирующего хронического нарушения кровоснабжения на фоне артериальной гипертензии, атеросклероза, сахарного диабета, фибрилляции предсердий и других заболеваний, проявляющееся разнообразными неврологическими и нейропсихическими нарушениями. Важнейшими факторами развития ХИМ являются микроангиопатии с патологией сосудов небольшого калибра, наиболее уязвимые среди которых — длинные перфорантные сосуды головного мозга, кровоснабжающие его подкорковые и глубинные отделы [2]. К основным морфологическим изменениям при ХИМ относятся лейкоареоз, наиболее рано наблюдаемый перивентрикулярно и в глубинных отделах полушарий [3, 4], микрокровоизлияния и немые инфаркты [5, 6]. Все эти изменения приводят к функциональной дезинтеграции различных областей и отделов коры головного мозга, что влияет на темп познавательной деятельности, концентрацию внимания и исполнительные функции [7].

Начальные стадии хронической цереброваскулярной патологии, обусловленной диффузным и многоочаговым поражением головного мозга, характеризуются разнообразными неспецифическими жалобами, лидирующими среди которых являются шум в ушах, несистемное головокружение, наряду с рассеянностью, утомляемостью и снижением работоспособности [4, 8, 9]. Когнитивные расстройства рассматриваются как основной маркер тяжести ХИМ, однако они не являются единственными проявлениями заболевания среди широкого спектра полиморфных нарушений у этих пациентов [3, 4, 7]. К наиболее ранним и частым некогнитивным проявлениям ХИМ относятся головокружение, шум и звон в голове или ушах и повышенная утомляемость [4, 8], причем именно субъективный шум в ушах, или тиннитус (*лат. tinnitū*), представляет собой наиболее сложный для терапевтического воздействия клинический феномен.

Тиннитус является частой жалобой пациентов в практике врачей разных специальностей, симптомом целого спектра патологических состояний, и имеет большое медико-социальное значение из-за своей широкой распространенности и существенного влияния на повседневную активность, психоэмоциональное состояние и качество жизни этой категории больных. Шум в ушах чаще наблюдается у людей среднего возраста [10, 11], и, согласно данным метаанализа 39 исследований, может достигать 42,7% [12].

Одной из причин возникновения тиннитуса являются хронические формы цереброваскулярных заболеваний, число которых в последние годы неуклонно растет, в том числе среди лиц более молодого возраста на фоне артериальной гипертензии, сахарного диабета и других широко распространенных в популяции заболеваний. Важно отметить, что сосудистый фактор также вносит весомый вклад в развитие острой нейросенсорной тугоухости, приводящей к субъективному ушному шуму, особенно при наличии у пациента цереброваскулярной патологии. Это обусловлено как поражением рецепторов внутреннего уха вследствие ишемии и нарушения трофического обеспечения, гипоксии лабиринта в связи с атеросклеротическими изменениями, так и развивающимися патологическими изменениями центральных отделов слухового анализатора [13], и свидетельствует о необходимости лечения не только периферических расстройств у данной категории больных. Наиболее уязвимыми в связи с этим оказываются пациенты старших возрастных групп с ХИМ, у которых происходит нарушение разнообразных биологических процессов, анатомо-функциональные изменения, микро- и макроангиопатия, приводящие к ухудшению кровоснабжения головного мозга, и наблюдается частая представленность как цереброваскулярных заболеваний, так и тиннитуса.

Пятая часть пациентов с шумом в ушах нуждается в терапевтической коррекции [10]; как правило, используется комплексное воздействие, включающее широкий спектр лекарственных средств различных фармакологических групп, выбор которых основан на наиболее вероятном механизме развития тиннитуса, физические и психотерапевтические методы лечения [10, 11]. С другой стороны, эти пациенты часто не получают реальной помощи как в связи с обращением к узкопрофильным специалистам, недооценкой предъявляемых жалоб и недостаточно эффективной диагностикой вызвавших его причин, так и вследствие отсутствия на сегодняшний день терапевтических средств с высоким уровнем доказанной эффективности, уровень убедительности/достоверности которой не превышает С (IV) [14]. В частности, согласно проведенному в Великобритании опросу пациентов [15], обратившихся с жалобами на ушной шум, в 67,7% случаев врач не назначал какого-либо лечения.

Терапия больных с хронической цереброваскулярной патологией должна быть направлена на патогенетические механизмы развития заболевания, учесть весь спектр которых в реальной клинической практике не всегда представляется возможным. Современное понимание этиологии и патогенеза развития ХИМ предполагает активное воздействие в первую очередь на функциональное состояние церебральных артерий небольшого калибра. Одним из немногих лекарственных средств, имеющих доказанное влияние на микроциркуляцию головного мозга, является

ницерголин (Сермион) — гидратированное полусинтетическое производное эрголина [16]. Клиническая эффективность этого препарата определяется его основными фармакологическими свойствами: α 1-адреноблокирующим действием, снижением агрегации тромбоцитов и улучшением гемореологических показателей крови, что приводит к повышению церебрального кровотока и способствует увеличению доставки кислорода находящимся в состоянии гипоксии и ишемии нейронам, и прямым активизирующим влиянием на основные нейротрансмиттерные системы головного мозга (ацетилхолинергическую, норадренергическую, дофаминергическую) [17].

Ницерголин был разработан в конце 60-х годов прошлого века, а с начала 70-х годов стал широко использоваться как лекарственное средство при хронических цереброваскулярных и органических поражениях головного мозга [18]. На сегодняшний день проведено большое количество клинических исследований [17–26], продемонстрировавших безопасность, хорошую переносимость и эффективность применения ницерголина у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией, в частности в широкомасштабном открытом исследовании [21] реальной клинической практики с участием 10 488 пациентов в возрасте 55 лет и более, имеющих разнообразные сердечно-сосудистые заболевания (артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, нарушение сердечного ритма, сахарный диабет и др.). В систематическом обзоре и метаанализе М. Fiogovanti и соавт. [18] 29 рандомизированных контролируемых исследований с участием около 2500 пациентов в возрасте от 48 лет до 81 года, принимающих Сермион в дозе 30 и 60 мг/сут на протяжении 3–24 мес, убедительно показан сопоставимый с плацебо профиль безопасности Сермиона, а частота прекращения данного лечения существенно ниже, чем при приеме других препаратов.

В последнее десятилетие наблюдается отчетливый интерес к более широкому клиническому применению Сермиона [17, 25, 27, 28], что обусловлено разнообразным спектром его терапевтического действия и мульти-модальным влиянием на метаболические, гемодинамические процессы, гемореологические показатели и нейротрансмиттерные системы головного мозга. Иностранцы клиницисты [22, 29] неоднократно демонстрировали статистически значимое положительное влияние Сермиона на выраженность головокружения и шума в ушах и/или голове у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, в частности, в исследовании Т. Akisada [29] показано существенное уменьшение выраженности указанных симптомов более, чем у половины пациентов через 8 нед применения ницерголина. Эти данные стали основанием для проведения открытого наблюдательного несравнительного исследования с целью изучения эффективности и переносимости препарата Сермион при лечении пациентов с ХИМ и шумом в ушах.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 56 пациентов с ХИМ и жалобами на шум в ушах на протяжении не менее последних 3 мес (35 женщин и 21 мужчина, средний возраст $51,1 \pm 8,7$ года). *Критериями включения* были возраст от 18 лет, наличие тиннитуса и установленных факторов риска цереброваскулярной патологии (артериальной ги-

пертензии, атеросклероза, дислипидемии, ожирения, сахарного диабета 2-го типа и нарушения ритма сердца), компенсированных на момент исследования, подписанное информированное согласие на участие в данном исследовании в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации.

Критерии невключения: заболевания наружного и среднего уха, дисфункция слуховой трубы, повышенная чувствительность или индивидуальная непереносимость Сермиона, прием последние 2 мес препаратов, обладающих вазоактивными, антиоксидантными, ноотропными или иными метаболическими эффектами; прием ототоксических препаратов в анамнезе; наличие психических, онкологических и любых соматических болезней в стадии декомпенсации или иных состояний, угрожающих жизни или ухудшающих прогноз пациента, алкоголизм, наркомания, беременность, период грудного вскармливания, неспособность следовать инструкциям врача и продолжать рекомендуемую терапию.

Следует отметить, что все пациенты были проконсультированы отоларингологом и прошли аудиометрию и тимпанометрию, не выявивших значимых отклонений. Всем пациентам проводилось клиническое и неврологическое исследование с анализом анамнестических данных, лабораторные и инструментальные методы обследования (дуплексное исследование брахиоцефальных артерий (БЦА) и МРТ головного мозга с мощностью не менее 1,5 Тесла). Для объективизации клинических проявлений использовали общепринятые международные опросники: Tinnitus Handicap Inventory (ТНН) [30] для анализа выраженности тиннитуса и его влияния на повседневную жизнь человека и Tinnitus Reaction Questionnaire (TRQ) [31] для определения выраженности дистресса пациентов, связанного с шумом. Нейропсихологическое тестирование проводилось с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) и Монреальской шкалы когнитивной оценки (MoCA). Всем исследуемым назначался Сермион 30 мг перорально по 1 таблетке утром на протяжении 6 мес.

Опросники ТНН и TRQ применяли до начала лечения, через 3 мес терапии, сразу после окончания курса приема препарата Сермион, а также через 3 мес после окончания курса лечения. У всех пациентов до и после курса терапии анализировалось качество жизни и связанные с ней адаптационные нарушения с помощью анкеты SF-36 [32], модифицированной отечественными авторами (русскоязычная версия) [33]. Кроме того, после курса пройденного лечения все больные самостоятельно оценивали индекс удовлетворенности терапией — от 0 до 3 баллов: нет эффекта, недостаточный, хороший и отличный эффекты.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 10 for Windows. Достоверность различий определялась с помощью параметрических и непараметрических методов статистики с использованием критериев Стьюдента и Уилкоксона—Манна—Уитни соответственно. За величину уровня значимости было принято значение 0,05, при котором различия или корреляции считались статистически значимыми.

Результаты

У всех обследованных пациентов с ХИМ отмечался шум в ушах умеренной выраженности ($47,8 \pm 4,5$ балла согласно

опроснику ТНІ). У 39,3% больных наблюдался постоянный тиннитус, у 60,7% — периодический. У большинства (78,6%) пациентов более выраженные слуховые феномены возникали в вечернее время и перед сном, также отмечалось длительное засыпание из-за шума в ушах и/или нарушение ночного сна. Более половины исследуемых сообщали о нарушении концентрации внимания (73,2%), замедлении скорости мышления («стал(а) медленнее соображать») (66,1%), снижении памяти на текущие события, ощущении «тумана в голове» (58,9%), повышенной утомляемости при обычных умственных и физических нагрузках (58,9%) и неустойчивом головокружении (51,7%).

При клинико-неврологическом обследовании пациентов значимых отклонений выявлено не было, у части больных наблюдалось симметричное оживление сухожильных и периостальных рефлексов на руках и ногах (58,9%) и хоботковый рефлекс (32,1%). Все пациенты были правильно ориентированы в месте и времени, не было отмечено нарушений интеллекта, мышления, праксиса

Таблица 1. Динамика выраженности тиннитуса и его влияния на повседневную активность и уровень дистресса у пациентов с ХИМ при применении препарата Сермион

Table 1. Evaluation of the severity of tinnitus and its effect on daily activity and the level of distress in patients with chronic cerebral ischemia when using Sermion

Срок наблюдения	Опросник ТНІ, балл	Опросник TRQ, балл
До лечения (n=56)	47,8±4,5	38,9±9,5
Через 3мес терапии (n=56)	42,2±5,1	31,6±11,3
Через 3,5—5 мес терапии (n=18)	34,3±4,2**	26,3±4,2**
Через 6 мес терапии (n=38)	21,8±4,5*	22,4±12,3*

Примечание. * — статистически достоверно по сравнению с исходным показателем и показателем через 3 мес терапии ($p < 0,01$), ** — статистически достоверно по сравнению с исходным показателем ($p < 0,05$).

Note. * — statistically significant compared with the baseline indicator and the indicator after 3 months of therapy ($p < 0,01$), ** — statistically significant compared with the baseline indicator ($p < 0,05$).

и гнозиса. При инструментальном обследовании с помощью МРТ головного мозга в большинстве (92,8%) случаев обнаруживались расширение субарахноидальных пространств, небольшие очаги повышенного МР-сигнала на T2 и Flair МР изображениях без признаков перифокального отека и перивентрикулярный лейкоареоз (32,1%); при дуплексном исследовании БЦА наблюдались утолщение комплекса интима-медиа (28,6%), атеросклеротические бляшки (33,9%) без гемодинамически значимых препятствий кровотоку. Биохимический анализа крови обнаружил у большинства (85,7%) пациентов повышение показателей уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов очень низкой плотности и триглицеридов. При нейропсихологическом тестировании с помощью шкалы MMSE было получено от 26 до 28 баллов и MoCA — от 25 до 28 баллов, что соответствовало легким и умеренным когнитивным нарушениям. 71,4% больных с ХИМ принимали препарат Сермион по 30 мг/сут на протяжении 6 мес, 28,6% — 3,5—5 мес, причем самостоятельная отмена рекомендованной терапии в подавляющем большинстве случаев была связана с существенным улучшением общего самочувствия у этих пациентов в виде снижения выраженности тиннитуса, уменьшения или отсутствия головокружения, улучшения умственной и физической активности и концентрации внимания. Важно заметить, что ни один из исследуемых не прекратил прием препарата Сермион в связи с возникшими побочными или нежелательными явлениями.

У всех пациентов с ХИМ на фоне терапии наблюдались положительные изменения в виде уменьшения выраженности тиннитуса и степени влияния его на повседневную активность и уровень дистресса, при этом существенный и достоверно лучший результат отмечался при приеме препарата Сермион на протяжении 6 мес (табл. 1). В частности, пациенты после полного курса терапии сообщали об отсутствии или легкой выраженности тиннитуса, об отсутствии влияния шума на их повседневную жизнь и негативной реакции или стресса в связи с его минимальными проявлениями (рис. 1).

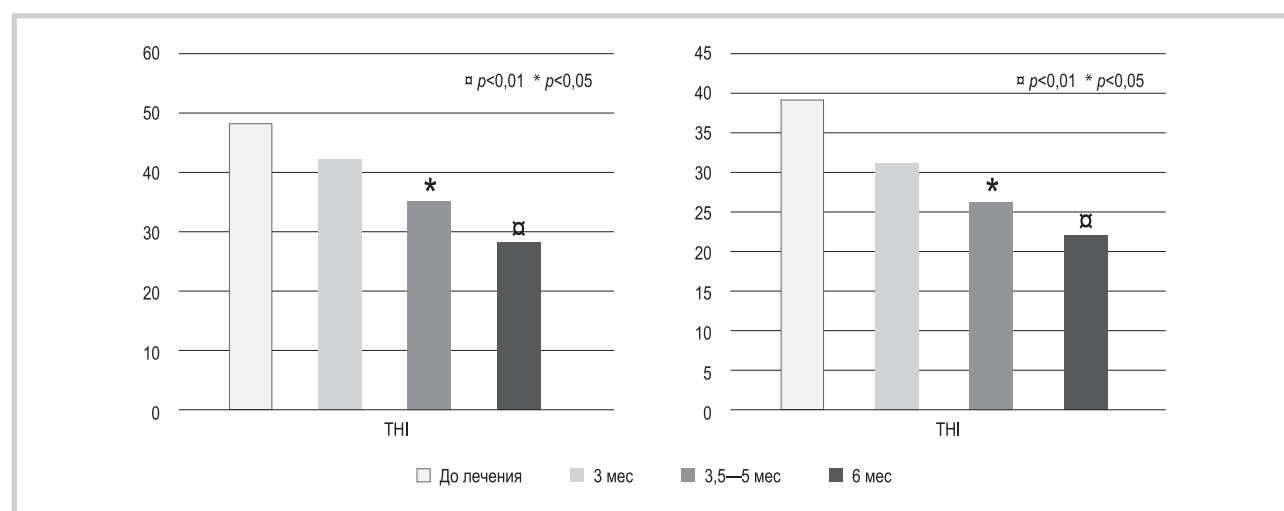


Рис. 1. Оценка выраженности тиннитуса и его влияния на повседневную активность и уровень дистресса у пациентов с ХИМ при применении препарата Сермион (баллы).

Fig. 1. Assessment of the severity of tinnitus and its effect on daily activity and the level of distress in patients with chronic cerebral ischemia when using Sermion (points).

Таблица 2. Динамика качества жизни у пациентов с ХИМ при применении препарата Сермион

Table 2. Assessment of the quality of life in patients with chronic cerebral ischemia when using Sermion

Срок наблюдения	SF-36, физический компонент здоровья, баллы	SF-36, психический компонент здоровья, баллы
До лечения (n=56)	34,5±4,1	41,9±5,2
Через 3 мес терапии (n=56)	39,6±6,2	44,4±4,1
Через 3,5–5 мес терапии (n=18)	52,5±4,2**	58,7±3,5**
Через 6 мес терапии (n=38)	72,8±4,8*	74,1±12,3*

Примечание. * — статистически достоверно по сравнению с показателями в других группах ($p < 0,01$), ** — статистически достоверно по сравнению с исходным показателем и показателем через 3 мес терапии ($p < 0,05$).

Note. * — statistically significant compared with indicators in other groups ($p < 0,01$), ** — statistically significant compared with the baseline and the indicator after 3 months of therapy ($p < 0,05$).

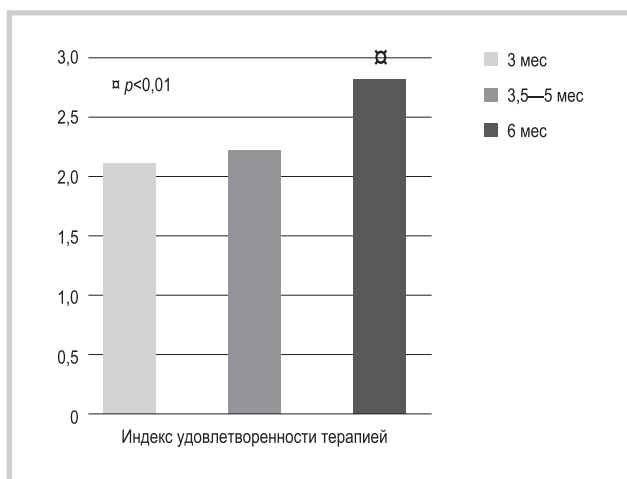


Рис. 2. Индекс удовлетворенности терапией препаратом Сермион в зависимости от длительности приема.

Fig. 2. Index of satisfaction with therapy with Sermion, depending on the duration of its use.

Аналогичная положительная динамика наблюдалась при оценке качества жизни исследуемых пациентов с помощью анкеты SF-36: достоверно лучшие результаты в отношении физического и психического компонентов здоровья наблюдались у пациентов после 6 мес приема препарата Сермион (табл. 2).

подавляющее большинство (78,6%) пациентов с ХИМ после курса терапии отмечали отсутствие или минимальную выраженность головокружения и улучшение общего самочувствия и когнитивных функций в виде повышения умственной активности, особенно при длительной и интенсивной интеллектуальной нагрузке, увеличения концентрации внимания и ощущения «ясной головы». Причем при приеме препарата Сермион в течение 6 мес это наблюдалось практически у всех (97,5%) больных, тогда как при более коротком курсе терапии — у 38,9%. При субъективной оценке пациентами клинической эффективности препарата Сермион (или индекс удовлетворенности терапией) достоверно большие положительные изменения наблюдались при приеме препарата в течение 6 мес (рис. 2).

Анализ наличия и выраженности тиннитуса и степени его влияния на повседневную активность у больных с ХИМ через 3 мес после завершения курса терапии обнаружил устойчивый положительный результат у пациентов,

Таблица 3. Оценка выраженности тиннитуса и его влияния на повседневную активность у пациентов с ХИМ после приема препарата Сермион

Table 3. Assessment of the severity of tinnitus and its effect on daily activity in patients with CCI after taking Sermion

Пациенты, принимавшие препарат Сермион 6 мес (n=56)	Опросник ТНН, баллы
Длительность терапии на протяжении 3,5–5 мес (n=18)	
оценка сразу после окончания курса терапии	34,3±4,2
оценка через 3 мес после окончания курса терапии	42,8±7,5
Длительность терапии на протяжении 6 мес (n=38)	
оценка сразу после окончания курса терапии	21,8±4,5
оценка через 3 мес после окончания курса терапии	24,8±5,2*

Примечание. * — статистически достоверно по сравнению с показателем через 3 мес после завершения курса терапии в течение 3,5–5 мес ($p < 0,05$).

Note. * — statistically significant in comparison with the indicator 3 months after the end of the course of therapy for 3.5–5 months ($p < 0,05$).

принимающих Сермион на протяжении 6 мес, что достоверно отличалось от данных исследуемых, ранее завершивших курс лечения (табл. 3). Эти данные согласуются с полученными ранее результатами Кохрейновского обзора, демонстрирующими терапевтический эффект ницерголина уже через 2 мес после начала лечения и сохраняющиеся на протяжении 6 мес [34].

Все пациенты хорошо переносили пероральный прием препарата Сермион в дозе 30 мг/сут. Нежелательные побочные реакции при его применении возникали нечасто, были кратковременными, носили слабовыраженный характер, проходили самостоятельно и не требовали какой-либо коррекции или дополнительного вмешательства. В 16,1% случаев в первые 5–10 дней приема препарата Сермион наблюдалось усиление субъективных проявлений тиннитуса (интенсивности и длительности шума в ушах), чаще это возникало в первой половине дня, при этом не приводило в дальнейшем к отмене данной терапии. У 5,4% пациентов в начале лечения (на 1-й неделе) периодически возникало кратковременное чувство жара или прилива к лицу и груди (6,7%), отмечались более длительное засыпание (6,7%), сухость во рту (3,6%) и тошнота (1,7%). Важно отметить, что ни один пациент не высказал желания прекратить прием препарата Сермион в связи с указанными явлениями.

Обсуждение

Терапия пациентов с хроническим расстройством мозгового кровообращения и диффузным и многоочаговым поражением головного мозга должна быть направлена на контроль факторов сердечно-сосудистого и цереброваскулярного риска, лечение основного сосудистого заболевания, патогенетические звенья ишемии, в частности, на восстановление адекватной церебральной микроциркуляции и увеличение мозгового кровотока, а также на наиболее значимые клинические симптомы, среди которых шум в ушах занимает отдельное место, нередко переводя пациентов в разряд «неудобных» или «трудных». Несомненно, лекарственные средства с вазоактивным влиянием являются патогенетически обоснованными при ведении больных с ХИМ, среди которых Сермион представляет собой один из препаратов с доказанным мультимодальным эффектом и богатой историей успешного клинического применения, в основе которых лежат адекватное восстановление функционирования микроциркуляторного русла головного мозга и уменьшение биохимических и нейрофизиологических последствий гипоперфузии церебральной ткани [25, 35, 36].

Анализ результатов проведенного открытого наблюдательного несравнительного исследования применения препарата Сермион в дозе 30 мг/сут у пациентов с ХИМ и шумом в ушах продемонстрировал безопасность, хорошую переносимость и очевидный эффект данного лекарственного средства. Важно, что, поскольку наблюдается постепенное развитие терапевтического эффекта, курс приема препарата Сермион у пациентов с ХИМ должен быть адекватным по продолжительности, что позволит полностью раскрыть потенциал этого средства. Именно поэтому применение препарата Сермион на протяжении 6 мес продемонстрировало лучшие результаты в отношении как выраженности тиннитуса, степени влияния его на повседневную активность и уровень дистресса, так и повышения качества жизни больных, существенного улучшения общего

самочувствия и когнитивных функций практически у всех исследуемых. Важно заметить, что терапевтическая эффективность препарата Сермион сохранялась через 3 мес после окончания лечения, а сами пациенты в большей степени высказывали удовлетворение данным средством именно после 6-месячного курса лечения.

Особенностями фармакокинетики препарата Сермион являются линейный характер, не зависящий от возраста, низкий риск межлекарственного взаимодействия, широкое терапевтическое окно, что, несомненно, делает применение этого средства предсказуемым и удобным, а вместе с двойным путем выведения (почками — 80%, кишечником — 20%) — безопасным [34, 37]. При этом необходимо учитывать, что в начале терапии у пациентов может наблюдаться усиление выраженности и интенсивности шума в ушах, однако эти явления кратковременны, проходят самостоятельно и не требуют дополнительной коррекции, о чем необходимо заранее информировать больных для предотвращения самостоятельной отмены этого лекарственного средства.

Заключение

Актуальность проблемы ХИМ для неврологов и врачей других специальностей трудно переоценить. Широкая представленность тиннитуса в популяции, его негативное влияние на качество жизни и психоэмоциональный статус пациентов с ХИМ, как и отсутствие четких терапевтических алгоритмов ведения этой категории больных, предполагает выбор лекарственных средств с мультимодальным механизмом действия, позволяющих эффективно, безопасно и патогенетически обоснованно влиять на существующие нарушения, что имеет важное значение для этой категории больных.

**Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Author of this paper declare no conflict of interests.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А. и др. *Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 г.* Часть 4. М. 2018;13. Polikarpov AV, Alexandrova GA, Golubev NA, et al. *The general incidence of the adult population of Russia in 2017.* Part 4. М. 2018;13. (In Russ.). Access date: 05.01.21. <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god>
2. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *The Lancet Neurology.* 2013;12(5):483. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70060-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70060-7)
3. Vermeer SE, William T, Longstreth WT, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *The Lancet Neurology.* 2007;6:611-619. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70170-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70170-9)
4. Moulin S, Cordonnier C. Role of Cerebral Microbleeds for Intracerebral Haemorrhage and Dementia. *Current Neurology and Neuroscience Reports.* 2019;19(8):51. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0969-0>
5. Schmidt R, Schmidt H, Haybaeck J, Loitfelder M, Weis S, Cavalieri M, Seiler S, Enzinger C, Ropele S, Erkinjuntti T, Pantoni L, Scheltens P, Fazekas F, Jellinger K. Heterogeneity in age-related white matter changes. *Acta Neuropathologica.* 2011;122(2):171-185. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0851-x>
6. Smith EE, O'Donnell M, Dagenais G, Lear SA, Wielgosz A, Sharma M., Poirier P, Stotts G, Black SE, Strother S, Noseworthy MD, Benavente O, Modi J, Goyal M, Batool S, Sanchez K, Hill V, McCreary CR, Frayne R, Islam S, DeJesus J, Rangarajan S, Teo K, Yusuf S, PURE Investigators. Early cerebral small vessel disease and brain volume, cognition, and gait. *Annals of Neurology.* 2015;77(2):251-261. <https://doi.org/10.1002/ana.24320>
7. Filley CM, Fields RD. White matter and cognition: making the connection. *The Journal of Neurophysiology.* 2016;116(5):2093-2104. <https://doi.org/10.1152/jn.00221.2016>
8. Неверовский Д.В., Случевская С.Ф., Парфенов В.А. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2013;5(2):38-42. Neverovsky DV, Sluchevskaya SF, Parfenov VA. Differential diagnosis of dyscirculatory encephalopathy in outpatient practice. *Neurologiya, Nejropsihiatriya, Psihosomatika.* 2013;5(2):38-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2411>
9. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства: клинические проявления, диагностика, лечение. *Неврологический журнал.* 2007;12(5):45-50. Preobrazhenskaya IS, Yakhno NN. Vascular cognitive impairment — clinical manifestations, diagnostic approaches and treatment. *Neurologicheskii Zhurnal.* 2007;12(5):45-50. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=9560205>

10. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chandrasekhar SS, Cunningham ER, Archer SM, Blakley BW, Carter JM, Granieri EC, Henry JA, Hollingsworth D, Khan FA, Mitchell S, Monfared A, Newman CW, Omole FS, Phillips CD, Robinson SK, Taw MB, Tyler RS, Waguespack R, Whamond EJ. Clinical Practice Guideline: tinnitus. *Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 2014;151(2S):1-40. <https://doi.org/10.1177/0194599814545325>
11. Гуненков А.В., Косяков С.Я. Субъективный ушной шум. Современные представления о лечении. *Вестник оториноларингологии*. 2014;3:72-75. Gunenkov AV, Kosyakov SYa. Subjective tympanophonia. The current concepts of therapy. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2014;3:72-75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino201883382>
12. McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S, Hall D. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hearing Research*. 2016;337:70-79. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2016.05.009>
13. Гилаева А.Р., Сафиуллина Г.И., Мосихин С.Б. Клинико-диагностические аспекты тиннитуса. *Российский журнал боли*. 2019;17(S1):6-7. Gilaeva AR, Safiullina GI, Mosikhin SB. Clinical and diagnostic aspects of tinnitus. *Rossiyskiy Zhurnal Boli*. 2019;17(S1):6-7. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=9560205>
14. Cima RFF, Mazurek B, Haider H, Kikidis D, Lapira A, Norena A, Hoare DJ. A multidisciplinary European guideline for tinnitus: diagnostics, assessment, and treatment. *HNO*. 2019;67(suppl 1):10-42. <https://doi.org/10.1007/s00106-019-0633-7>
15. McFerran DJ, Stockdale D, Holme R, Large CH and Baguley DM. Why Is There No Cure for Tinnitus? *Frontiers in Neuroscience*. 2019;13:802. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00802>
16. Инструкция по медицинскому применению препарата Сермион, одобрена МЗ РФ П N011253/01. Инструкция по медицинскому применению препарата Сермион, одобрена МЗ РФ П N012181/01. Instructions for the medical use of the drug Sermion, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation N N011253/01. Instructions for the medical use of the drug Sermion, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation N N012181/01. (In Russ.).
17. Im JJ, Jeong HS, Park J-S, Yang YS, Na S-H, Oh JK, Chung YA, Song IU. Changes in regional cerebral perfusion after nicergoline treatment in early Alzheimer's disease: a pilot study. *Dementia and Neurocognitive Disorders*. 2017;16(4):104-109. <https://doi.org/10.12779/dnd.2017.16.4.104>
18. Fioravanti M, Nakashima T, Xu J, Garg A. A systematic review and meta-analysis assessing adverse event profile and tolerability of nicergoline. *BMJ Open*. 2014;4(7):e005090. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005090>
19. Winblad B, Carfagna N, Bonura L, Rosssini BM, Wong EHF, Battaglia A. Nicergoline in dementia. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential. *CNS Drugs*. 2000;14(4):267-287. <https://doi.org/10.2165/00023210-200014040-00003>
20. Winblad B, Fioravanti M, Dolezal T, Logina I, Milanov IG, Popescu DC, Solomon A. Therapeutic use of nicergoline. *Clinical Drug Investigation*. 2008;28:533-552. <https://doi.org/10.2165/00044011-200828090-00001>
21. Boulu P. Effets du Sermion sur les troubles mn.esiques et les fonctions de la vie de relation. *Tempo Medical*. 1990;397:24-27.
22. Felisati G, Battaglia A, Papini MG, Rossini BM, Pignataro O. Nicergoline in balance alterations in adult and elderly patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Clinical Drug Investigation*. 2002;22:731-740. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2004.04.023>
23. Felisati G, Pignataro O, Girolamo ADi, Bruno E, Alessandrini M, Guidetti G, Monzani D, Beldi AM, Mira E, Benazzo M, Pallestrini E, Caligo G, Casani A, Battaglia A. Nicergoline in the treatment of dizziness in elderly patients. A review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2004;(suppl 9):163-170. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2004.04.023>
24. Herrmann WM, Stephan K, Gaede K, Apeceche M. A multicenter randomized double-blind study on the efficacy and safety of nicergoline in patients with multi-infarct dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 1997;8(1):9-17. <https://doi.org/10.1159/000106595>
25. Saletu B, Garg A, Shoeb A. Safety of nicergoline as an agent for management of cognitive function disorders. *BioMed Research International*. 2014;2014:610103. <https://doi.org/10.1155/2014/610103>
26. Bès A, Orgogozo JM, Poncet M, Rancurel G, Weber M, Bertholom N, Calvez R, Stehlé B. A 24-month, double-blind, placebo-controlled multicentre pilot study of the efficacy and safety of nicergoline 60 mg per day in elderly hypertensive patients with leukoaraiosis. *European Journal of Neurology*. 1999;6(3):313-322. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.1999.630313.x>
27. Lee S, Na S-H, Chung Y-A, Jeong HS, Song I-U. Efficacy of nicergoline treatment in Parkinson's disease associated with dementia. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019;70:136-139. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.08.048>
28. Takemoto M, Ohta Y, Hishikawa N, Yamashita T, Nomura E, Tsunoda K, Sasaki R, Tadokoro K, Matsumoto N, Omote Y, Abe K. The Efficacy of Sertraline, Escitalopram, and Nicergoline in the Treatment of Depression and Apathy in Alzheimer's Disease: The Okayama Depression and Apathy Project (ODAP). *Journal of Alzheimer's Disease*. 2020;76(2):769-772. <https://doi.org/10.3233/JAD-200247>
29. Akisada T. Effect of nicergoline on vertigo and tinnitus. *Practica Otológica Kyoto*. 1994;87:845-845. <https://doi.org/10.5631/jibirin.87.845>
30. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *The Archives of Otolaryngology Head & Neck Surgery*. 1996;122(2):143-148. <https://doi.org/10.1001/archotol.1996.01890140029007>
31. Wilson PH, Henry J, Bowen M, Haralambous G. Tinnitus reaction questionnaire: psychometric properties of a measure of distress associated with tinnitus. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. 1991;34(1):197-201. <https://doi.org/10.1044/jshr.3401.197>
32. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 physical and mental health summary scales: a user's manual. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1994.
33. Новик А.А., Ионова Т.И. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине*. СПб.: Нева; 2002. Novik AA, Ionova TI. *Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v medicine*. Guidelines for quality of life research in medicine. SPb.: Neva; 2002. (In Russ.).
34. Fioravanti M, Flicker L. Efficacy of nicergoline in dementia and other age associated forms of cognitive impairment. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2001;2001(4):CD003159. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003159>
35. Saletu B, Anderer P, Scmlitseh HV. Relations between symptomatology and brain function in dementias: double-blind, placebo-controlled, clinical and EEG/ERP mapping studies with nicergoline. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 1997;1(8):12-21. <https://doi.org/10.1159/000106666>
36. Saletu B, Griinberger J, Linzmayer L, Anderer P. Brain protection of nicergoline against hypoxia: EEG brain mapping and psychometry. *The Journal of Neural Transmission*. 1990;2:305-325. <https://doi.org/10.1007/BF02252925>
37. Fernández-Blázquez MA, Ávila-Villanueva M, Maestú F, Miguel M. Specific features of subjective cognitive decline predict faster conversion to mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2016;52(1):271-281. <https://doi.org/10.3233/JAD-150956>

Поступила 18.08.2021

Received 18.08.2021

Принята к печати 29.09.2021

Accepted 29.09.2021